

Результаты ранней панретинальной лазеркоагуляции у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

^{1,2}Атаршиков Д.С., ²Евграфов В.Ю., ²Батманов Ю.Е.

¹ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

²ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, Москва
(ректор — академик РАМН Н.Н. Володин)

Цель. Изучить результаты проведения панретинальной лазеркоагуляции на стадии тяжелой неproлиферативной и начальной пролиферативной диабетической ретинопатии (ДР) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

Материалы и методы. Обследовано 58 пациентов с СД1 с начальной пролиферативной и с тяжелой неproлиферативной ДР. Всем пациентам выполняли панретинальную лазеркоагуляцию (ПЛК) с предварительным однократным введением триамцинолона в дозе 40 мг в субтеноновое пространство под эхографическим контролем.

Результаты. При проведении ПЛК у больных на стадии тяжелой неproлиферативной ДР в 35% случаев отмечалась стабилизация течения ДР, в 30% — обратное развитие ДР с рассасыванием отека и кровоизлияний в сетчатку, нормализацией калибра вен, повышением остроты зрения. В 35% случаев неproлиферативной ДР, в которых была проведена ПЛК, неоваскуляризация развилась в течение 1,6±0,9 года. При проведении ПЛК у больных на стадии начальной тяжелой ДР стабилизация течения ДР у пациентов отмечена в 46,3% случаев, обратное развитие ДР наблюдалось значительно реже, чем у пациентов с неproлиферативной ДР — 14,6%. Кровоизлияния в стекловидное тело происходили более часто у пациентов с начальной пролиферацией, чем у тех, кому ПЛК была выполнена по поводу тяжелой неproлиферативной ДР (12 случаев из 41 и 2 из 40 соответственно, $p=0,0007$). Была выявлена достоверная тенденция к уменьшению потребности в проведении витрэктомии после ПЛК у пациентов с тяжелой неproлиферативной ДР по сравнению с таковыми с начальной пролиферацией (1 случай из 40 и 6 из 41 соответственно, $p=0,052$).

Выводы. Полученные результаты доказывают необходимость проведения ранней ПЛК у пациентов с СД1.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, панретинальная лазеркоагуляция, триамцинолон, сахарный диабет

Results of early panretinal laser coagulation in patients with type 1 diabetes mellitus

^{1,2}Atarshchikov D.S., ²Evgrafov V.Yu., ²Batmanov Yu.E.

¹Russian State Medical University, Moscow

²Endocrinological Research Centre, Moscow

Aim. To evaluate results of panretinal laser coagulation (PLC) for severe non-proliferative and early proliferative diabetic retinopathy (DR) in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1).

Materials and methods. 58 patients with DM1 were observed. All of them were treated by panretinal laser coagulation after subtenon administration of triamcinolone (40 mg) under ultrasonic control.

Results. PLC at the stage of severe non-proliferative DR stabilized its development in 35% of the patients and caused its reverse development with resolution of oedema and intraretinal hemorrhage, normalization of vein diameter, and improvement of visual acuity in 30%. In 35% of these cases PLC caused neovascularization within 1.6±0.9 years after treatment. Reverse development of DR after PLC was documented in 46.3% cases with early proliferative DR but stabilization of DR occurred rarer than in the previous group (14.6%) and hemorrhage into the vitreous body more frequently (12 cases in 41 and 2 in 40 respectively, $p = 0.0007$). Patients with severe non-proliferative DR tended to have reduced requirement for vitrectomy after PLC compared with those having early proliferative DR (1 case of 40 and 6 of 41, $p = 0.052$).

Conclusion: The above results suggest the necessity of early PLC in DM1 patients.

Key words: diabetic retinopathy, panretinal laser coagulation, triamcinolone, diabetes mellitus

В настоящее время среди офтальмологов нет единого мнения по поводу проведения ранней панретинальной лазеркоагуляции (ПЛК). Ряд авторов не рекомендуют проводить панретинальную лазеркоагуляцию у пациентов с неproлиферативной стадией диабетической ретинопатии (ДР), так как она в течение длительного срока может иметь стабильное течение [1, 2]. В публикациях других исследователей делается вывод о необходимости выполнения ПЛК в случае выявления обширных ишемических зон при флуоресцентной ангиографии даже в отсутствие пролиферации [3]. Хорошо известно, что у пациентов с тяжелой неproлиферативной ДР, в тех случаях, когда лазеркоагуляция не проводится, существует повышенный риск формирования пролиферации высокого риска [1, 4, 5]. Проведение ПЛК позволяет в этих случаях стабилизировать рост пролиферации, однако острота зрения стабилизируется только у пациентов со 2 типом диабета (СД2) [6]. У этих пациентов после ранней ПЛК на 50% снижается риск потери

зрения в отличие от пациентов с 1 типом сахарного диабета (СД1), у которых частота потери зрения оставалась прежней. Причиной этого является развитие осложнений, прежде всего макулярного отека, гемофтальмов и преретинальных кровоизлияний. В связи с этим весьма перспективным представляется использование субтенонового введения каналога при ранней лазеркоагуляции, особенно у пациентов с СД1.

Материалы и методы

В исследование были включены 58 пациентов с СД1, из них 30 пациентов (41 глаз) — с начальной пролиферативной ДР и 28 пациентов (40 глаз) — с тяжелой неproлиферативной ДР. Средний возраст пациентов составлял 34,7±8,9 лет. Среди обследованных пациентов было 38 женщин и 20 мужчин. У большей части пациентов отмечена декомпенсация углеводного обмена. Уровень гликированного гемоглобина составил в среднем по группе

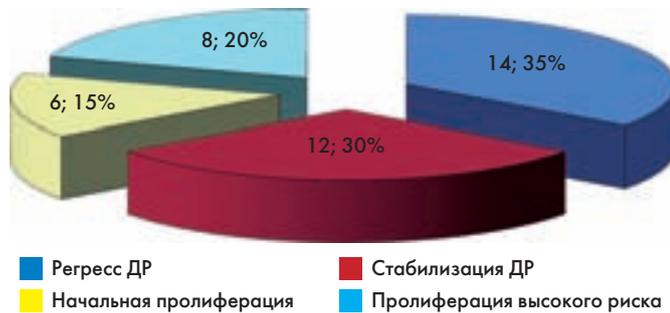


Рис. 1. Исходы ранней ПЛК у больных тяжелой непролиферативной ДР

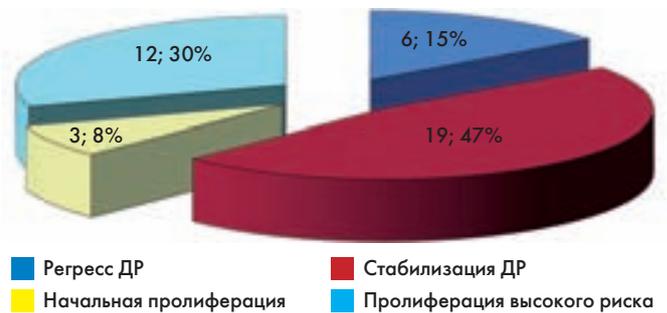


Рис. 2. Исходы ранней ПЛК у больных начальной пролиферативной ДР

Таблица 1

Частота развития осложнений у больных ДР после проведения ранней ПЛК

Вид осложнения	Количество случаев и % по стадиям	
	Тяжелая непролиферативная ДР (n=40)	Начальная пролиферативная ДР (n=41)
Частичная заднегалоидная отслойка и витреоретинальные тракции	0 (0%)	3 (7,3%)
Преретинальные кровоизлияния и гемофтальм	2 (5%)	12 (29,3%)
Возникновение или прогрессирование макулярного отека	3 (7,5%)	8 (19,5%)

9,2±2,5%. Средний уровень АД сист. составил 139±14 мм рт.ст., АД диаст – 79±8 мм рт.ст. Всем пациентам выполняли ПЛК с предварительным однократным введением триамцинолона в дозе 40 мг в субтеноновое пространство под эхографическим контролем. Всем пациентам определяли остроту зрения, проводили биомикроскопию с бесконтактной линзой +78 Д, фотографирование глазного дна, по показаниям – флуоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию.

Обследования выполняли до проведения лечения, а также в сроки 1, 3, 6, 12 и 24 мес. Средняя длительность периода наблюдения была одинаковой в обеих группах: 2,1±0,6 года – у пациентов с тяжелой непролиферативной ДР и 2,2±0,4 года – у пациентов с пролиферативной ДР без признаков высокого риска. Длительность исследования, таким образом, была увеличена до 2-х лет для уточнения характера течения заболевания после проведения лазерного лечения. К концу периода наблюдения для каждого пациента выносили заключение о регрессе ДР, стабилизации ее течения или прогрессировании. Регистрировали возникновение осложнений, таких как частичная заднегалоидная отслойка и витреоретинальные тракции, преретинальные кровоизлияния и гемофтальм, возникновение или прогрессирование макулярного отека.

Обработку статистических материалов проводили с использованием методов вариационной статистики, расчетом средних арифметических величин и их ошибок. Расчет статистических параметров производился на персональном компьютере с использованием программы Excel (Microsoft Office 2003), определением средних величин и их квадратичных отклонений. Различия средних величин определяли с использованием коэффициента Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

На рисунке 1 представлены данные об исходах ранней ПЛК у больных тяжелой непролиферативной ДР. В 35% случаев (14 из 40 глаз) после ПЛК отмечалась стабилизация течения ДР, в 30% (12 случаев) – обратное развитие ДР с рассасыванием отека и кровоизлияний в сетчатку, нормализацией калибра вен, повышением остроты зрения. В 35% случаев непролиферативной ДР (14/40 глаз), в которых была проведена ПЛК, неоваскуляризация развилась в течение 1,6±0,9 года. В большинстве этих случаев к концу периода наблюдения отмечались признаки высокого риска (согласно определению Diabetic Retinopathy Study Group, 1981 [7]).

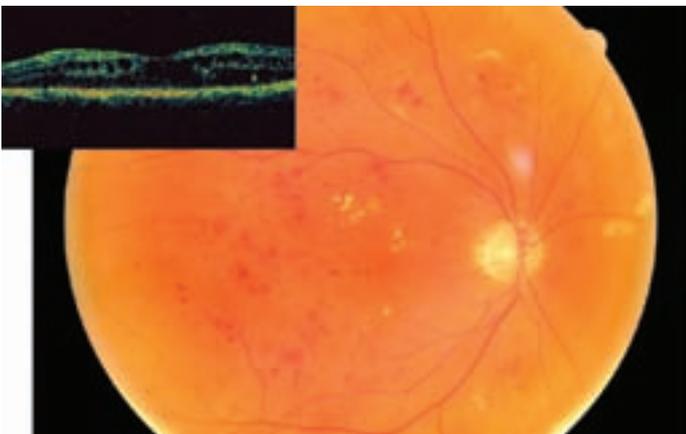


Рис. 3а. Глазное дно пациентки Т. до лечения. Диагноз «тяжелая непролиферативная диабетическая ретинопатия». Отмечается большое количество интратетинальных кровоизлияний, множественные ИРМА, диффузный макулярный отек

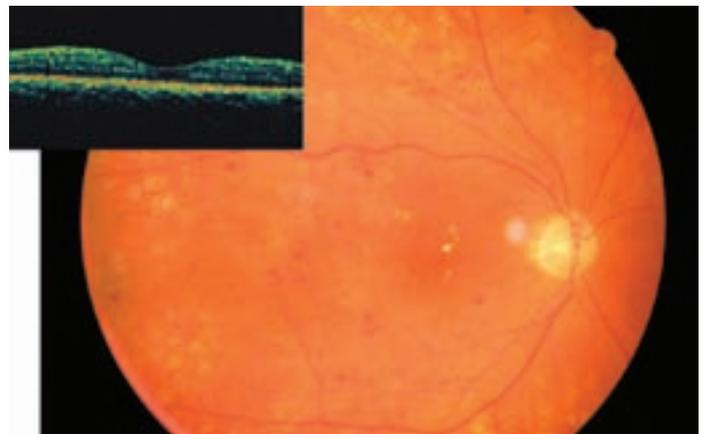


Рис. 3б. Глазное дно пациентки Т. после ПЛК с субтеноновым введением триамцинолона. Отмечается уход макулярного отека, частичное рассасывание твердого экссудата, интратетинальных геморрагий, ИРМА

Рисунок 2 отражает исходы ранней ПЛК у больных начальной пролиферативной ДР. Стабилизация течения ДР у пациентов, которым ПЛК была выполнена на стадии начальной пролиферации, отмечена в 46,3% случаев (19 глаз из 41), обратное развитие ДР наблюдалось значительно реже, чем у пациентов с непролиферативной ДР – в 6 случаях из 41 (14,6%). В таблице 1 представлены данные о частоте развития осложнений у больных ДР после проведения ранней ПЛК. Кровоизлияния в стекловидное тело происходили более часто у пациентов с начальной пролиферацией, чем у тех, кому ПЛК была выполнена по поводу тяжелой непролиферативной ДР (12 случаев из 41 и 2 из 40 соответственно, $p=0,0007$) (рис. 3). Причем в группе с начальной неоваскуляризацией в 3-х случаях из 6 мы наблюдали развитие частичной заднегидроидной отслойки в течение первого года после коагуляции, приводившей к витреоретинальным тракциям и развитию гемофтальма. В среднем промежутке между окончанием ПЛК и развитием кровоизлияния в стекловидное тело составил $0,9 \pm 0,3$ года.

Была выявлена достоверная тенденция к уменьшению потребности в проведении витрэктомии после ПЛК у пациентов с тяжелой непролиферативной ДР по сравнению с таковыми с начальной пролиферацией (1 случай из 40 и 6 из 41 соответственно, $p=0,052$).

В большинстве случаев (80% – 32 глаза из 40) тяжелой непролиферативной ДР и начальной пролиферативной ДР (68% случаев – 28 глаз из 41) был выявлен фокальный/диффузный отек, и в этих случаях мы проводили предварительное субтеноновое введение триамцинолона в дозе 40 мг. Следует отметить, что резистентные к лазерному лечению случаи развивались значительно чаще у пациентов с пролиферацией на глазном дне, вероятно, вследствие большей площади ишемических зон. Ни в одном случае в течение всего периода наблюдения не развилось отслойки сетчатки или неоваскулярной глаукомы.

Риск формирования пролиферации высокого риска у пациентов с тяжелой непролиферативной ДР в тех случаях, когда лазеркоагуляция не проводится, составляет, по данным ETDRS, 44% в течение 3-х лет [1]. В нашей серии наблюдений, несмотря на проведение панретинальной лазеркоагуляции уже на стадии тяжелой непролиферативной ДР, в 35% этих случаев появились новообразованные сосуды, а среди них в 57,1% были выявлены признаки пролиферации высокого риска. Это существенно больше, чем по данным ETDRS, согласно которым в 20% случаев после ПЛК развивается пролиферация высокого риска и отражает прогрессирующий характер течения тяжелой непролиферативной ДР и риск снижения зрения вследствие развития кровоизлияний в стекловидное тело. Причина этого, возможно, состоит в суб- и декомпенсированном характере углеводного обмена у значительной части наших пациентов.

Частота развития кровоизлияний в стекловидное тело у пациентов с пролиферативной ДР после лазеркоагуляции аналогична ранее опубликованным данным [8]. Чаще всего кровоизлияния в стекловидное тело развивались в первые 6 мес. после лазеркоагуляции, а затем риск их возникновения существенно снижался. Кровоизлияние в стекловидное тело является наиболее частой причиной потери зрения [9]. Наши данные убедительно показывают, что проведение ранней лазеркоагуляции на стадии непролиферативной ДР, несмотря на развитие неоваскуляризации, позволяет существенно уменьшить риск развития гемофтальма у этих пациентов в отдаленной перспективе.

В ранее проведенных исследованиях, где сравнивали результаты ранней ПЛК у пациентов с СД1 и СД2, было показано, что она наиболее эффективна у пациентов с СД2 [6]. У этих пациентов после ранней ПЛК на 50% снижался риск потери зрения, в отличие от пациентов с СД1, у которых частота потери зрения оставалась прежней. В нашей серии наблюдений ранняя лазеркоагуляция у пациентов с СД1 достоверно улучшала течение заболевания. Полученные данные, по крайней мере отчасти, могут быть объяснены тем, что у всех пациентов до ПЛК проводили лечение отечной макулопатии. В серии наблюдений ETDRS у пациентов, которым ПЛК не проводили, не выполняли также и фокальную лазеркоагуляцию при макулярном отеке до тех пор, пока не были опубликованы данные ETDRS [10] о возможности купирования макулярного отека с помощью лазеркоагуляции. Кроме того, в нашем исследовании пациенты с тяжелой непролиферативной ДР и ранней пролиферативной ДР были отнесены к разным группам, а в исследовании ETDRS были объединены в одну.

По данным ETDRS, возможность проведения ранней ПЛК следует учитывать, но ее не следует проводить немедленно вследствие развития побочных эффектов, таких как нарушения периферического и ночного зрения [11, 12]. В случаях, когда у пациентов с тяжелой непролиферативной ДР выбрана выжидательная тактика, рекомендуется ограничить длительность периода наблюдения 2-3 месяцами. Результаты нашего исследования указывают на целесообразность более активной тактики, а именно проведения ранней лазеркоагуляции у пациентов с СД1.

Выводы.

1. Проведение панретинальной лазеркоагуляции у пациентов с сахарным диабетом I типа позволяет значительно чаще добиться стабилизации течения или обратного развития диабетической ретинопатии.
2. Проведение ранней панретинальной лазеркоагуляции позволяет уменьшить частоту развития кровоизлияний в стекловидное тело и потребность в витрэктомии у пациентов с сахарным диабетом I типа.

Литература

1. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98. – P. 766–785.
2. Folk J.C., Pulido J. Laser Photocoagulation of the Retina and Choroid. N.Y.: American Academy of Ophthalmology, 1997. – P. 221.
3. Frank R.N. Treating diabetic retinopathy by inhibiting growth factor pathways // *Curr. Opin. Investig. Drugs*. – 2009. – Vol. 10. – P. 327–335.
4. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: The second report of Diabetic Retinopathy Study findings // *Ophthalmol.* – 1978. – Vol. 85. – P. 82–106.
5. Early treatment diabetic retinopathy study group: fundus photograph risk factors for progression of diabetic retinopathy: ETDRS report №12 // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98. – P. 823–833.
6. Ferris E. Early photocoagulation in patients with either Type I or Type II diabetes // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 1996. – Vol. 94. – P. 505–537.
7. Diabetic Retinopathy Study Research Group Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical applications of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings. DRS Report №8 // *Ophthalmology*. – 1981. Vol. 88. – P. 583–600.
8. Vander J.F., Duker J.S., Benson W.E., Brown G.C., McNamara J.A. & Rosenstein R.B. Longterm stability and visual outcome after favourable initial response of proliferative diabetic retinopathy to panretinal photocoagulation // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98. – P. 1575–1579.
9. ETDRS Research Group 1999 [Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group Causes of severe visual loss in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. ETDRS Report №24] // *Am. J. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 127. – P. 137–141.
10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1 // *Arch. Ophthalmol.* – 1985. – Vol. 103. – P. 1796–1806.

11. Buckley S.A., Jenkins L., Benjamin L. Fields, DVLC and panretinal photocoagulation // Eye. – 1992. – Vol. 6. – P. 623–625.

12. Frank R.N. Visual fields and electroretinography following extensive photocoagulation // Arch. Ophthalmol. – 1975. – Vol. 93. – P. 591–596.

Атаршиков Дмитрий Сергеевич

научный сотрудник, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

E-mail: dr.atarshchikov@gmail.com

Евграфов Владимир Юрьевич

д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФУВ, ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, Москва

Батманов Юрий Евгеньевич

д.м.н., профессор кафедры ФУВ, ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, Москва